临床研究

早期不同的血压控制目标对高血压性脑出血患者血肿扩大及预后的影响

张洪涛,禹 萌,任雅芳,张 斌,张淑玲,付胜奇,张道培
河南省郑州人民医院神经内科一病区,河南 郑州 450000

摘要:目的 探讨早期不同的血压控制目标对高血压性脑出血(HCH)患者血肿扩大及预后的影响。**方法** 2013年1月~2016年7月郑州人民医院神经内科收治的HCH患者102例,随机分成A组(51例)和B组(51例),在入院48 h内两组采用不同的收缩压(SBP)控制目标:A组采取早期积极降压治疗,SBP目标(130~140) mmHg;B组采取标准降压治疗,SBP目标(170~180) mmHg。观察两组患者血肿变化及预后情况。**结果** 治疗48 h后,A组患者的SBP、血肿体积及美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)均明显低于B组,Glasgou昏迷量表(GCS)明显高于B组(P<0.01或P<0.05)。治疗30 d后,A组疗效等级指标优于B组(Z=2.331,P=0.020),差异有统计学意义;A组患者的病死率低于B组(χ^2=2.772,P=0.096),但差异无统计学意义。**结论** 对高血压性脑出血患者实施早期积极降压治疗安全可行,能减少血肿扩大,减轻神经功能恶化,改善预后。

关键词:血压;控制目标;高血压性脑出血;血肿扩大;预后

Effect of different blood pressure control targets within 48 h after hypertensive cerebral hemorrhage on hematoma enlargement and prognosis

ZHANG Hongtao, YU Meng, REN Yafang, ZHANG Bin, ZHANG Shuling, FU Shengqi, ZHANG Daopei
First Division of Department of Neurology, Zhengzhou People's Hospital, Zhengzhou 450000, China

Abstract: Objective To study the effect of different blood pressure control targets on hematoma enlargement and prognosis in patients within 48 h after hypertensive cerebral hemorrhage (HCH). **Methods** Between January, 2013 and July, 2016, 102 patients with HCH were randomized into group A (51 cases) and group B (51 cases) with different systolic blood pressure (SBP) control targets within 48 h. The patients in group A were given early active antihypertensive treatment with SBP control target of 130-140 mm Hg; those in group B received standard antihypertensive treatment with SBP control target of 170-180 mm Hg. The changes in the volume of hematomas and the patients' prognosis were compared between the two groups. **Results** After 48 h of treatment, SBP, hematoma volume and the National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) score were significantly lower and Glasgou Coma Scale (GCS) score was significantly higher in group A than in group B (P<0.01 or 0.05). After 30 days of treatment, the patients in group A showed significantly better indicators of treatment efficacy than those in group B (Z=2.331, P=0.020). The mortality rate was lower in group A than in group B, but the difference was not statistically significant (χ^2=2.772, P=0.096). **Conclusion** Early active antihypertensive treatment is safe and feasible in patients with HCH and can reduce the enlargement of the hematomas, alleviate deterioration of neurological function, and improve the prognosis of the patients.

Key words: blood pressure; control target; hypertensive cerebral hemorrhage; hematoma enlargement; prognosis

高血压性脑出血(hypertensive cerebral hemorrhage, HCH)患者早期常伴有血压水平进一步升高,而对于其急性期高血压的处理,各指南的建议差别较大,目前尚无完全达成统一认识。2006年《中国脑血管病防治指南》[1]建议不要急于降血压,要求血压维持在略高于发病前水平或180/105 mmHg左右,认为HCH急性期血压升高为一种保护性的生理反应,可保证出血早期血肿周围脑组织的有效血供。2010年《美国心脏学会/美国卒中学会2010版自发性脑内出血治疗指南》[2]要求将血压控制在140/90 mmHg以下,认为HCH急性期血压过高会促使血浆渗漏进入脑组织,促使血肿扩大。而在临床实践中发现如果维持高血压状态HCH早期可有1/3患者血肿持续增大[3-4]。对于中国人群HCH急性期是否适合积极降血压治疗,目前仍存在争议。为此我院对HCH患者进行随机分组研究,早期采取不同的血压控制目标,对其血肿扩大及预后进行对照分析,现报告如下。

收稿日期:2016-08-19
基金项目:国家重点基础研究发展计划(973计划)(2012CB517800)
Supported by National Key Basic Research Program (2012CB517800).
作者简介/通信作者:张洪涛,副主任医师,E-mail: zhanghongtaozzs@163.com

1 资料和方法

1.1 研究对象

入选标准:(1)年龄18~80岁;(2)既往均有明确的高血压病史,入院时用水银柱式血压计至少有两次测收缩压(SBP)≥180 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa),两次测量间隔≥2 min;(3)首次急性发病,发病时间≤6 h;(4)诊断符合1995年第4届脑血管病学术会议修订的《各类脑血管疾病诊断要点》标准[5],经头颅CT或者MRI检查证实脑出血;(5)患者及家属同意并签署知情同意书。排除标准:(1)非高血压性脑出血或继发于脑结构性异常:外伤性脑出血,蛛网膜下腔出血,溶栓后出血,出血性脑梗死,颅内肿瘤,颅内动脉瘤,脑动静脉畸形,Mayamoya病,凝血功能障碍,长期抗凝等继发性脑出血;(2)病情凶险的原发脑室出血,脑出血破入脑脊液循环,脑干出血,出血量较大或继发脑疝,就诊时患者已深昏迷、GCS评分为3~5分等;(3)出血部位及出血量适宜手术或须要手术且家属同意,已经准备进行外科血肿清除术;(4)存在强化降血压治疗的禁忌症:严重狭窄性心脏瓣膜病,严重的颈动脉,椎动脉或脑动脉狭窄,Takayasu大动脉炎等;(5)伴有可能干扰疗效评价的其他疾病:严重的心、肺、肝、肾功能不全,肿瘤晚期,既往有脑梗死病史及脑部手术史;(6)存在紧急降血压的指征:如主动脉夹层,高血压脑病等;(7)已知有严重痴呆或此次卒中前有严重残疾;(8)不遵从治疗、检查和随访,自行服用非研究药物。2013年1月~2016年7月选取郑州人民医院神经内科收治的HCH患者102例,按照数字表法随机将其分为A组和B组各51例。本研究经郑州人民医院医学伦理委员会批准。

1.2 治疗方法

所有患者均给予相同的常规治疗,包括卧床、生命体征监护、吸氧、应用甘露醇脱水降低颅内压、维持水电解质平衡等。入院后的24 h内均应用微量泵持续静脉注入乌拉地尔注射液(黑龙江福和华星制药集团股份有限公司,H20040501)来控制血压,输入速度根据病人的血压酌情调整,初始输入速度可达1~2 mg/min,维持给药的速度为5~9 mg/h。必要时配合呋塞米静脉注射。两组患者在48 h内设定不同的血压控制目标:A组目标SBP(130~140)mmHg;B组目标SBP(170~180)mmHg。两组患者均在入院后1 h内使SBP达标,并在此后48 h内一直保持目标范围之内,48 h后两组目标SBP均140 mmHg。48 h后血压达标且意识清醒的患者改为口服(或鼻饲)血管紧张素转化酶抑制剂(ACEI)、钙通道阻滞剂及利尿剂,意识障碍患者则继续微量泵注入乌拉地尔注射液。后续维持基础治疗30 d,根据病情变化必要时可外科治疗。

1.3 检测指标

1.3.1 血压 两组患者均应用德国Eagle 4000型心电监护仪进行生命体征监测,在入院48 h内连续血压监测,血压波动时须要用水银柱式血压计测量健侧肱动脉血压对照。乌拉地尔泵入开始至血压达标前每5 min测1次血压,根据血压调整泵入速度,达到设定目标血压后每30 min测1次血压。

1.3.2 血肿体积 患者于入院时、治疗48 h后分别行头颅CT扫描,其间有病情变化即时复查CT。按多田公式计算[6]:血肿体积=最大面积长轴(cm)×最大面积短轴(cm)×层面数×π/6。对于早期血肿扩大的定义:将发病48 h内复查CT与首诊CT显示的出血体积对比,对初始体积小于20 mL的血肿,血肿量增大于33%为血肿扩大。对于初始体积大于20 mL的血肿,血肿量增大超过10%为血肿扩大。

1.3.3 临床预后评估 于患者入院时及治疗30 d后,由一位未参与患者临床管理、盲于随机治疗分配的医师评估:Glasgou昏迷量表(glasgow coma scale, GCS)评分[7];美国国立卫生研究院卒中量表(national institute of health stroke scale, NIHSS)评分[7];改良的Rankin量表(modified Rankin scale, mRS)评分[7]。

1.4 疗效判定

疗效按以下公式评定[8]:(治疗前评分－治疗后评分)/治疗前评分×100%。(1)治愈:疗程结束后,症状和体征减少81%以上(≥81%);(2)显效:症状和体征减少56%以上(≥56%,<80%);(3)有效:症状和体征减少11%以上(≥11%,<56%);(4)无效:症状和体征减少小于11%(<11%)或加重者。

1.5 统计学分析

采用SPSS 22.0统计软件进行数据分析,计数资料以率表示,采用χ^2检验,疗效等级资料采用秩和检验,计量资料以均数±标准差表示,两组之间的比较采用独立样本t检验,以$P<0.05$为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 基线资料

两组患者的性别、年龄、体质量指数、高血压病程、长期饮酒、糖尿病史、发病时间、纤维蛋白原、凝血酶原时间、血小板计数、出血部位及24 h内并发症等基线情况比较,差异均无统计学意义($P>0.05$,表1),具有可比性。

2.2 临床疗效

治疗前两组患者的SBP、血肿体积、GCS、NIHSS及mRS比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。治疗48 h后,A组患者的SBP、血肿体积、NIHSS及mRS均明显低于B组,GCS明显高于B组($P<0.01$或$P<0.05$,表2)。

2.3 临床预后

治疗30 d后评定临床疗效,(1)A组51例患者中治愈22例,显效18例,有效9例,无效2例;B组51例患者

表1 两组患者入院时基线资料比较

Tab.1 Comparison of baseline data between the two groups (*Mean*±*SD*, *n*)

Index	Group A (51)	Group B (51)	χ^2/t	*P*
Sex (Male/female, *n*)	32/19	30/21	0.165	0.685
Age (Year, *Mean*±*SD*)	57.8±10.6	58.4±11.2	1.096	0.276
BMI (kg/m², *Mean*±*SD*)	25.0±3.5	24.9±4.2	0.181	0.856
Hypertension duration (Year, *Mean*±*SD*)	11.9±5.7	13.2±5.6	1.137	0.258
Long time drinking (*n*)	17	14	0.417	0.518
Diabetes (*n*)	11	13	0.218	0.641
Onset time (min, *Mean*±*SD*)	234±23	231±25	0.111	0.912
Fibrinogen (mg/L, *Mean*±*SD*)	3.04±0.71	2.99±0.96	0.297	0.767
Prothrombin time (s, *Mean*±*SD*)	12.5±1.0	12.2±1.5	1.158	0.250
Blood platelet count (×10^9/L, *Mean*±*SD*)	150.5±19.9	151.1±20.2	0.132	0.895
Bleeding Site (*n*)				
Basal ganglia	24	27	0.353	0.552
Thalamus	17	16	0.045	0.832
Temporal lobe	4	3	0.000	1.000
Occipital lobe	3	4	0.000	1.000
Cerebellum	3	1	0.260	0.610
Complication within 24 h (*n*)				
Upper gastrointestinal bleeding	7	5	0.378	0.539
Pulmonary infection	13	16	0.434	0.510
Central high fever	9	7	0.297	0.586

Drinking: Consumption of 100 mL/day alcohol for at least 5 times a month; Onset time: Time of onset to CT examination.

表2 两组患者治疗前和治疗48 h后疗效指标的变化

Tab.2 Comparison of curative effect index in the two groups before and 48 h after treatment (*Mean*±*SD*)

Time	Group	*n*	SBP (mmHg)	Hemorrhage volume (mL)	GCS (score)	NIHSS (score)	mRS (score)
Before treatment	A	51	193.6±13.7	22.2±3.2	12.2±2.7	16.7±3.7	3.43±1.19
	B	51	197.7±14.8	23.1±2.9	12.0±2.4	16.4±3.2	3.36±1.23
	t		1.457	1.431	0.319	0.444	0.309
	P		0.148	0.156	0.735	0.658	0.758
After 48 h of treatment	A	51	133.9±4.5	24.1±2.8	12.7±2.2	15.8±3.2	3.42±1.09
	B	51	173.6±3.7	25.9±3.1	11.6±2.4	17.3±3.4	3.95±1.21
	t		48.158	3.161	2.363	2.292	2.385
	P		0.000	0.002	0.020	0.024	0.019

Notes: SBP-Systolic blood pressure, GCS-Glasgow coma score, NIHSS-National institute of health stroke scale, mRS-Modified rankin scale.

中治愈15例，显效14例，有效12例，无效10例，经等级资料的秩和检验（Z=2.331，*P*=0.020），差异有统计学意义；（2）A组残疾23例，残疾率45.10%；B组残疾35例，残疾率68.63%，A组患者的残疾率低于B组，经卡方检验（χ^2=4.620，*P*=0.032），差异有统计学意义；（3）A组死亡2例，病死率3.92%；B组死亡8例，病死率15.69%，A组患者的病死率低于B组，经卡方检验（χ^2=2.772，*P*=0.096），差异无统计学意义。

3 讨论

既往对脑出血存在一些错误认识。误区一：认为在脑出血发病30 min内出血即可自行停止。随着影像技术的不断发展，近年来应用头颅CT对脑出血的动态观察，发现脑出血多为活动性出血，脑血肿在一定时间内

可持续性或阶段性的动态扩大,并非是瞬间发生后能自行停止出血[9]。20%~40%的患者在第1次出血后最初24 h内存在活动性出血,特别是6 h内更易再发(约83%),48 h以后继续出血的可能性很小(约17%)[10]。最初24 h活动性出血是病情恶化和死亡的主要原因,也是存活患者致残程度的重要影响因素。因此,本研究选择了48 h为观察期。从病理生理过程分析,脑出血后分为3个阶段:形成血肿、血肿扩大以及血肿周围水肿。血肿扩大的动力源自于高血压,只要血压水平持续在高水平,早期形成血肿就不易稳定[11]。 血肿是否能局限取决于生物力学是否能达到新的平衡,这种平衡由两方面生物力学决定,一是血管破裂后自发性止血机制,另一方面是血肿腔内压力增加,缩小了破裂血管处内外压力差。首次脑出血以后,血管破裂处凝固的力量如果小于血肿腔内压力,缓慢的渗漏出血就不可避免,这就是脑出血早期血肿扩大的机制[12]。当然,引起脑出血后早期血肿扩大有多种因素:高血压、出血部位、血肿形态规则与否、凝血机制障碍、血管损伤、血管结构病变、抗凝及脱水药物使用、脑淀粉样血管病等[13],其中和血肿增大独立相关并且我们能够干预可控的仅有高血压一项。

误区二:认为脑出血急性期血压较平时升高可能是短暂性的自然病程,发病3~7 d后血压有自然下降趋势,2/3患者可在1周后恢复至发病前水平。这种血压升高是机体为保证脑灌注压的代偿需要,此时颅内压反应性上升,如外周血压显著下降,脑灌注压则降低,脑血流量减少,可能加重脑血肿周围组织的缺血。因此,1999年美国心脏协会(AHA)指南[14]要求建议SBP>180 mmHg时开始治疗。但近年来临床观察发现,虽然急性期升高的血压通常会在脑出血发病后数天内自动下降,但仍有相当大比例的患者血压持续升高,这恰恰是血肿扩大的动力所在[15]。其次,许多研究也对外周血压降至正常(140/90 mmHg)会加重脑血肿周围组织缺血这一说法提出置疑。脑出血患者行影像学(SPECT和PET技术)监测,外周血压降低并未显示血肿周围脑组织灌注不足环。动物实验显示大鼠脑出血后,血肿周围脑组织脑血流量虽有降低,但均在缺血性损害的阈值以上,并能迅速恢复,不足以引起缺血性损害。脑血肿周围区域存在低灌注更可能是线粒体功能障碍、代谢需求降低的结果而非降压的作用[16]。

脑出血后血压升高的可能机制:(1)脑出血后引起的毒性细胞水肿引起颅内压增高和脑组织缺氧,通过脑干的血压调节中枢,使调定点水平上移[17];(2)脑出血后血肿周边组织缺血,脑血压调控中枢通过血压反射性持续增高来维持缺血区灌注[18];(3)患者疼痛、恐惧、躁动不安等,或脑出血累及自主神经调节中枢,引起自主神经功能紊乱,导致交感神经系统过度兴奋,周围血管收缩,引起反应性血压升高[19]。的确,血压升高维持了颅内正常血流灌注,但却加重脑组织水肿,导致继发性脑损伤。在脑出血起病后最初24 h内,脑出血后血压升高会加剧出血部位静态压力的升高,进一步导致最初出血增多和早期血肿扩大,引起更严重的脑水肿[20],因此,血肿扩大是脑出血后发生迟发性脑水肿的独立危险因素[21],也是导致脑出血后24 h内神经功能恶化及预测预后的最主要因素[22]。血肿扩大比非扩大的神经功能缺损症状恶化的几率增加了4倍。出血体积每增加1 mL,死亡率就上升1%。脑出血发病后12 h内测定的SBP超过140~150 mmHg,可使随后的死亡或生活依赖风险备增[23]。因此,从理论上分析,早期积极降压治疗可以阻止血肿扩大,减轻脑水肿,保护神经功能。

本研究结果显示,A组采取早期积极降压治疗48 h后,SBP、血肿体积、GCS及NIHSS明显低于B组,GCS明显高于B组。治疗30 d后,A组疗效等级指标优于B组,病死率低高于B组。说明对HCH急性期的血压控制在140/90 mmHg以下是安全可行的,早期积极降压能有效的减少血肿体积,减少神经元细胞凋亡,从而减轻神经功能损伤,能有效改善预后。这与近年来同行的研究结果一致[24-26]。2010年发表的ATACH(The Antihypertensive Treatment in Acute Cerebral Hemorrhage)试验[27]结果也证实早期积极降压安全可行,降低再出血风险和住院病死率。由此可见,早期积极降血压有希望作为一个没有重大危害的干预措施。因此,中国脑出血诊治指南(2014)[28]提出了中国脑出血血压控制推荐意见:将急性脑出血患者的SBP从150~200 mmHg快速降至140 mmHg很可能是安全的(Ⅱ级推荐,B级证据)。

本研究采用乌拉地尔微量泵给药,能平稳有效的将患者的血压控制到目标水平,不增快心率,无首剂反应,不良反应较少。乌拉地尔为苯哌嗪取代的尿嘧啶衍生物,具有外周和中枢双重降压效果。外周主要阻断突触后α_1受体,显著扩张血管,次要阻断突触前α_2受体,阻断儿茶酚胺的收缩血管效应;中枢主要激活5-羟色胺-1A(5-HT1a)受体,降低延髓心血管中枢的交感反馈调节而降压[29]。本品舒张静脉作用大于舒张动脉作用,在降血压同时不影响颅内血压,也不引起反射性心动过速,并对血压正常者无降压作用[30]。同时降低肺楔嵌压,降低心肌氧耗量,增加心排血量,降低肾血管阻力,不影响糖及脂肪代谢,不损害肾功能[31]。因此,对于脑出血急性期患者而言,乌拉地尔是一种较为安全有效的降压药物。

本研究存在一些设计方面的缺陷和局限性,研究深度广度不够。没有对脑灌注压进行监测,还无法判断积极降压对脑灌注压及脑水肿的影响;本文的样本量小,观察期较短,且排除病例较多,可能会影响统计检验功效。建议在今后的研究中,扩大样本量,减少排除病例,

增加脑灌注压、血压控制目标及观察时间点,如果能用有创血压精确监测血压波动,会为确定脑出血急性期血压调控的合理目标提供更科学的循证学依据。综上所述,将急性脑出血患者的SBP控制在140 mmHg以下可能对预后有益,但循证学证据仍然不足,有待进一步的大型多中心研究,以指导制定更科学合理的血压控制目标[32]。

参考文献:

[1] 王献伟, 杜万良, 陈 盼, 等. 2007年成人自发性脑内出血治疗指南[J]. 中国卒中杂志, 2007, 2(8): 694-709.

[2] Hemphill JC 3rd, Greenberg SM, Anderson CS, et al. Guidelines for the Management of Spontaneous Intracerebral Hemorrhage: a Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association[J]. Stroke, 2015, 46(7): 2032-60.

[3] 张 钶, 霍 钢, 王晓澍, 等. 早期强化降压对高血压脑出血患者颅内血肿及水肿的影响[J]. 第三军医大学学报, 2016, 38(7): 757-60.

[4] 蒋令修, 陈文武, 薛孟周, 等. 超早期强化降压治疗对脑出血血肿扩大神经功能及预后的影响[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2016, 19(13): 26-7.

[5] 中华神经科学会; 中华神经外科学会. 各类脑血管病诊断要点[J]. 中华医学会第四届全国脑血管病学术会议中华神经内科杂志, 2008, 29(16): 379-80.

[6] 徐兴华, 陈晓雷, 张 军, 等. 多田公式计算脑内血肿体积的准确性和可靠性[J]. 中国神经精神疾病杂志, 2015, 41(2): 87-91.

[7] 陆菁菁, 赵性泉. 新型脑出血临床评估量表[J]. 中国卒中杂志, 2012, 7(3): 238-41.

[8] 吕美光, 张小文, 宋海锋, 等. 高血压性脑出血早期强化降血压近期预后的临床研究[J]. 中国医药科学, 2014, 4(4): 11-4.

[9] Manning L, Robinson TG, Anderson CS. Control of blood pressure in hypertensive neurological emergencies[J]. Curr Hypertens Rep, 2014, 16(6): 436.

[10] 陈银燕, 胡飞娥, 陈荣浩, 等. 2012~2015年某院高血压性脑出血的临床特点及危险因素[J]. 中国老年学杂志, 2016, 36(11): 2748-9.

[11] Kumar NS, Neeraja V, Raju CG, et al. Multiple spontaneous hypertensive intracerebral hemorrhages[J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2015, 24(1): e25-7.

[12] Passos GF, Kilday K, Gillen DL, et al. Experimental hypertension increases spontaneous intracerebral hemorrhages in a mouse model of cerebralamyloidosis[J]. J Cereb Blood Flow Metab, 2016, 36(2): 399-404.

[13] 庞丽红. 高血压脑出血患者血肿扩大的影响因素[J]. 中国实用医药, 2011, 6(28): 115-6.

[14] Broderick JP, Adams HJ, Barsan W, et al. Guidelines for the management of spontaneous intracerebral hemorrhage: a statement for healthcare professionals from a special writing group of the Stroke Council, American Heart Association[J]. Stroke, 1999, 30(4): 905-15.

[15] 官 念, 吴碧华, 刘黎明, 等. 脑出血病因及相关机制的研究进展[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2016, 18(6): 670-2.

[16] Schellinger PD, Fiebach JB, Hoffmann K, et al. Stroke MRI in intracerebral hemorrhage-Is there a perihemorrhagic penumbra[J]? Stroke, 2003, 34(7): 1674-9.

[17] Tanahashi N. Management of blood pressure for stroke prevention[J]. Nihon Rinsho, 2016, 74(4): 681-9.

[18] Tanahashi N. Hypertension associated with cerebrovascular disease[J]. Nihon Rinsho, 2015, 73(11): 1864-70.

[19] Mohrien KM, Elijovich L, Venable GT, et al. Intensive blood pressure control during the hyperacute phase of intracerebral hemorrhage in patients at risk for resistant hypertension: a retrospective cohort study[J]. J Crit Care, 2015, 30(2): 369-74.

[20] 董 静, 刘 群. 脑出血灶周MMP-9的表达与脑水肿的实验研究[J]. 中风与神经疾病杂志, 2016, 33(2): 157-60.

[21] 周春亭, 王朝晖. 脑出血后发生迟发性脑水肿的相关危险因素分析[J]. 卒中与神经疾病, 2016, 23(2): 91-3.

[22] 孙奉辉, 徐依成, 陈新平, 等. 高血压脑出血血肿周围水肿与动态血压的相关性研究[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2016, 18(6): 571-3.

[23] 王 伟. 早期血压变异性对重症高血压脑出血患者预后的探究[J]. 中国药物与临床, 2016, 16(6): 884-6.

[24] 陈 邓, 陈 涛, 朱丽娜, 等. 强化控制血压治疗脑出血有效性和安全性的Meta分析[J]. 中国现代神经疾病杂志, 2016, 16(1): 16-22.

[25] 巩法桃, 于立萍, 李姗姗, 等. 超早期强化降压对脑出血血肿扩大、血浆基质金属蛋白酶-9及神经功能的影响[J]. 中国现代医学杂志, 2016, 26(6): 32-6.

[26] 陈其元, 严 严, 王建明. 超早期强化降压治疗脑出血的近远期疗效观察[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2016, 19(4): 55-6.

[27] Sato S, Yamamoto H, Qureshi AI, et al. Antihypertensive treatment of acute cerebral hemorrhage (ATACH)-II at Japan site: study design and advance construction of domestic research network[J]. Rinsho Shinkeigaku, 2012, 34(1): 37.

[28] 中华医学会神经病学分会. 中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国脑出血诊治指南(2014)[J]. 中华神经科杂志, 2015, 48(6): 435-7.

[29] Yang W, Zhou YJ, Fu Y, et al. Therapeutic effects of intravenous urapidil in elderly patients with hypertension and acute decompensated heart failure: a pilot clinical trial[J]. Exp Ther Med, 2016, 12(1): 115-22.

[30] 张 蕾, 马 涛, 李 霞. 中老年高血压急症患者应用乌拉地尔和尼卡地平的疗效比较[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2016, 8(2): 209-12.

[31] 王紫晨, 谭 静, 何婧瑜, 等. 乌拉地尔和硝酸甘油治疗老年高血压合并心房颤动患者急性左心功能衰竭的效果[J]. 中国心血管杂志, 2016, 21(3): 33-8.

[32] Ma J, Li H, Liu Y, et al. Effects of Intensive Blood Pressure Lowering on Intracerebral Hemorrhage Outcomes: a Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials[J]. Turk Neurosurg, 2015, 25(4): 544-51.

(编辑:吴锦雅)